

Aus dem Laboratorium von Prof. Dr. A. Fonio, Bern

Über den Einfluß
abnehmender Thrombozytenzahlen
auf den Grad der Retraktion
des Blutplasmagerinnsels

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Dr. med. dent.
der Universität Bern

Vorgelegt von Ursula Howald von Thörigen (Kt. Bern)

1950

Aus dem Laboratorium von Prof. Dr. A. Fonio, Bern

Über den Einfluß
abnehmender Thrombozytenzahlen
auf den Grad der Retraktion
des Blutplasmagerinnsels

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Dr. med. dent.
der Universität Bern

Vorgelegt von Ursula Howald von Thörigen (Kt. Bern)



Auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Fonio durch die medizinische
Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Der Dekan der medizinischen Fakultät:
DR. C. HALLAUER.

Bern, den 15. Februar 1950.

Über den Einfluß abnehmender Thrombozytenzahlen auf den Grad der Retraktion des Blutplasmagerinnsels

Prof. FONIO hat im Jahre 1947 eine neue Methode der Retraktionsbestimmung des weißen Blutgerinnsels beschrieben, deren Grad photographisch zur Darstellung gebracht werden kann. Bei einem Falle von essentieller Thrombopenie konnte er nachweisen, daß bei Zahlen von 75.000 pro cmm sich in drei Retraktionsproben keine und in einer vierten nur eine schwache Andeutung von Retraktion sich feststellen ließ. Wurden zum rekalkifizierten thrombopenischen Plasma I 0,5 ccm Emulsion normaler Thrombozyten hinzugegeben, dann stellte sich eine normale Retraktion ein, wurden dagegen nur 0,25 ccm der gleichen Plättchenemulsion hinzugegeben, dann war der Retraktivitätsgrad entsprechend der um die Hälfte herabgesetzten Plättchenmenge nur etwa halb so groß.

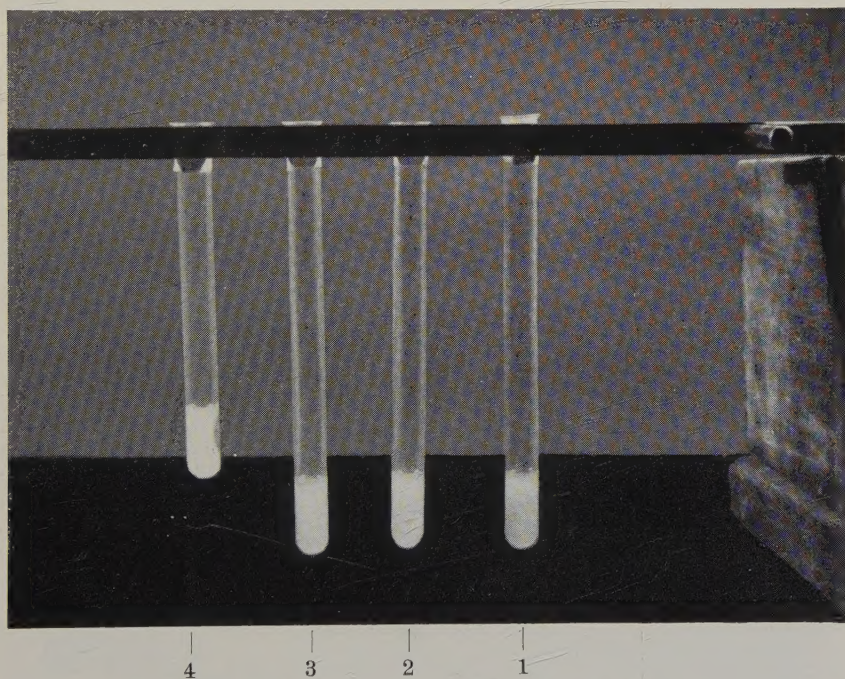


Abb. 1. Thrombopenie: Plättchenzahl 75.000 pro cmm.
Plasma I + CaCl_2 : Gerinnung, keine Retraktion in 3 Prüfungen,
minimale Retraktion in der 4. Prüfung.

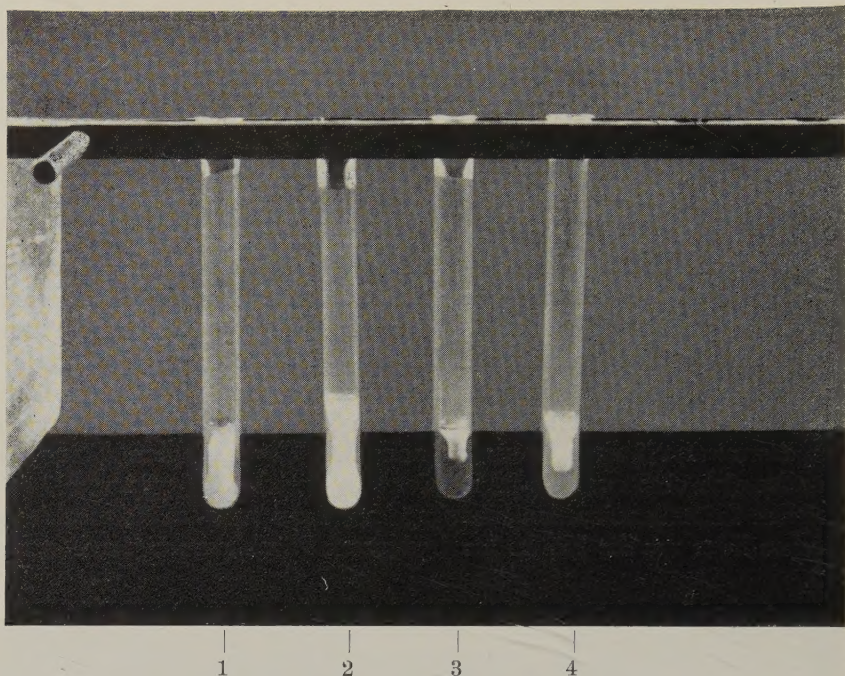


Abb. 2. Thrombopenie: wie Abb. 1.

Plasma 1 + CaCl_2 + normale Plättchenemulsion: Gerinnung + Retraktion.
 Prüfung 1 und 2: 0,25 ccm Plättchenemulsion. — Prüfung 3 und 4: 0,5 ccm Plättchenemulsion.

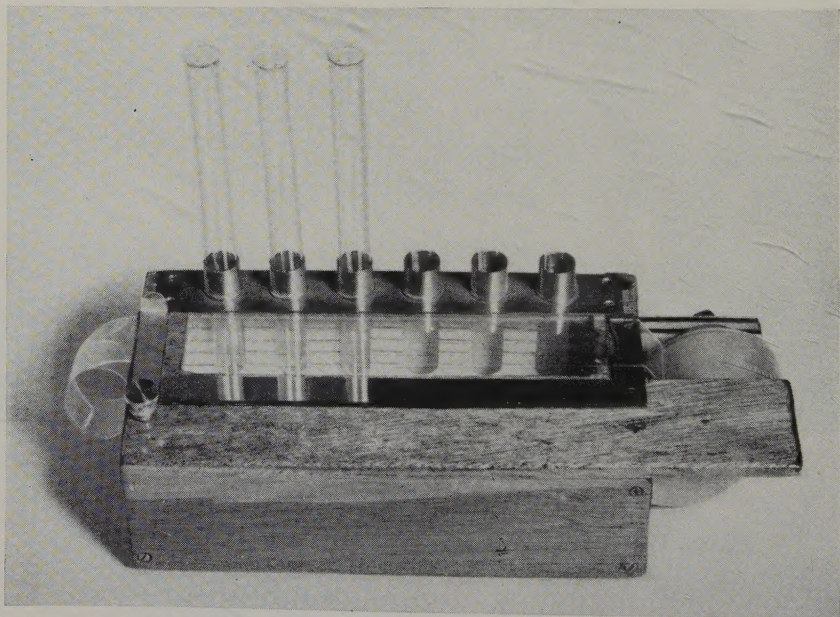


Abb. 3. Apparat zur Herstellung der Retraktogramme nach Gäumann, verbessert durch Leu.

Ich erhielt den Auftrag, den Einfluß herabgesetzter Thrombozytenzahlen auf den Retraktionsgrad zu prüfen und zur Darstellung zu bringen. Die Darstellung geschah einerseits durch photographische Erfassung der betreffenden Retraktionsgrade und andererseits, da dieses Verfahren zu kostspielig war, durch die Retraktogramm-methode, die eine Messung des Grades der Retraktion ermöglicht. Dieses Verfahren wurde durch G ä u m a n n, der im Auftrage von Prof. F o n i o einen Apparat konstruierte, welcher später durch L e u verbessert wurde (Diss.) ermöglicht.

Die Prüfung der Retraktion. Methode I.

Zur Blutentnahme wurden Personen mit gerinnungsnormalem Verhalten des Blutes herangezogen, insbesondere Studenten und Studentinnen. Ein Teil des durch Venepunktion gewonnenen Blutes wurde durch Natr. citric. ungerinnbar gemacht zur Herstellung von plättchenfreiem Plasma (Plasma I) und daran anschließend von plättchenfreiem Plasma (Plasma II) durch weitere Zentrifugierung verwendet. Der andere Teil wurde durch MgSO₄ ungerinnbar gemacht und zur Darstellung der Thrombozytenemulsionen mittels mehrfacher Zentrifugierung verarbeitet. Plasma II und die in physiologischer Kochsalzlösung suspendierten Thrombozyten, von Plasmaresten und vom MgSO₄ durch Auswaschen befreit, bezeichnet F o n i o als die Reagenzien zur Retraktionsprüfung (Vide S. 6).

F o n i o konnte nachweisen, daß das rekalkifizierte Plasma II spontan gerinnt jedoch keine Retraktion aufweist, diese tritt erst dann ein, wenn Thrombozyten hinzugefügt werden. So verwendeten wir das plättchenfreie Plasma II als Test der Zusätze von Thrombozytenemulsionen mit abnehmenden Plättchenmengen, bei entsprechenden Verdünnungen. Die daraus resultierenden Retraktionsgrade wurden photographisch zur Darstellung gebracht.

Die Untersuchungstechnik

Entnahme von 40 ccm Blut durch Punktion der V. med. cub. mittels einer Flügelnadel.

Zu 3 mal 10 ccm Blut je 1 ccm Na Citr. 2,5 Prozent

Zu 1 mal 10 ccm Blut 1 ccm Mg SO₄ 14 Prozent

Das weitere Verfahren der Untersuchung besteht aus folgenden Phasen:

- A. Herstellung der Reagenzien;
- B. Herstellung der Verdünnungsreihen;
- C. Zählen der Plättchen;
- D. Prüfung der Retraktion.

A. Herstellung der Reagenzien

1. Plättchenhaltiges Citratplasma (Pl. I) durch fünf Minuten langes Zentrifugieren bei 2500 Touren.
2. Plättchenfreies Citratplasma (Pl. II) durch zwanzig Minuten langes Zentrifugieren des abpipettierten Pl. I, bei 3500 Touren.
3. Herstellung der Plättchenemulsion:
 - a) Plättchenhaltiges Mg S04-Plasma (Pl. I) durch fünf Minuten langes Zentrifugieren bei 2500 Touren.
 - b) Abpipettieren des Plasma I, Zentrifugieren zwanzig Minuten lang bei 3500 Touren. Die Blutplättchen sind als Niederschlag am Boden des Gefäßes. Abgießen der Plasma-MgS04-Schicht.
 - c) Hinzufügen von 3 ccm physiolog. Kochsalzlösung, gut durchschütteln. Zentrifugieren 20 Minuten lang bei 3500 Touren. = Auswaschen der Plasma-MgS04-Reste. Plättchen sind als Niederschlag am Boden des Gefäßes. Abgießen der überstehenden Flüssigkeit.
 - d) Herstellen der Plättchenemulsion:
Hinzufügen von 1 ccm Na Cl physiol. Gut durchschütteln. = Pl E.

B. Herstellung der Verdünnungsreihen

(Verdünnung der Plättchenemulsion (Pl E) mit physiolog. Kochsalzlösung).

Verdünnung 1:1	0.5 ccm Pl E	+ 0.5 ccm Na Cl phys.	= Pl E a
Verdünnung 1:2	0.5 ccm Pl Ea	+ 0.5 ccm Na Cl phys.	= Pl E b
Verdünnung 1:3	0.5 ccm Pl Eb	+ 0.5 ccm Na Cl phys.	= Pl E c
Verdünnung 1:4	0.5 ccm Pl Ec	+ 0.5 ccm Na Cl phys.	= Pl E d
Verdünnung 1:5	0.5 ccm Pl Ed	+ 0.5 ccm Na Cl phys.	= Pl E e
Verdünnung 1:6	0.5 ccm Pl Ee	+ 0.5 ccm Na Cl phys.	= Pl E f
Verdünnung 1:7	0.5 ccm Pl Ef	+ 0.5 ccm Na Cl phys.	= Pl E g
Verdünnung 1:8	0.5 ccm Pl Eg	+ 0.5 ccm Na Cl phys.	= Pl E h

C. Zählen von Thrombozyten

Es wurde versucht, die Thrombozytenemulsionen direkt in der Zählkammer von Bürker auszuzählen. Durch die scharfe Zentrifugierung werden die Plättchen auf den Boden des Gefäßes niedergeschlagen. Durch Hinzufügen von physiologischer Kochsalzlösung werden sie aufgewirbelt, wobei Verklumpungen bzw. Plättchenagglutinate sichtbar werden. Dadurch wird ein Teil der Plättchen der Zählung entzogen. Die errechneten Thrombozytenzahlen entsprechen daher

nicht dem tatsächlichen Gehalt an Thrombozyten einer Emulsion. Wir haben diese Zählungen bei sieben Untersuchungen an den unverdünnten Plättchenemulsionen durchgeführt und voneinander abweichende Zahlen erhalten, wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht. Wir verzichteten aus diesem Grunde auf die Plättchenzählung der verdünnten Emulsionen.

	Zahl der Plättchen
Untersuchung 1	610.000
Untersuchung 2	877.000
Untersuchung 3	648.000
Untersuchung 4	600.000
Untersuchung 5	720.000
Untersuchung 6	620.000
Untersuchung 7	680.000

D. Prüfung der Retraktion

Bezeichnungen Pl II = plättchenfreies Plasma

Pl E = Plättchenemulsion unverdünnt

Zu je 1 ccm Pl II wurden 0.5 ccm Pl E hinzugefügt und hernach mit einem Tropfen zweiprozentiger CaCl₂ Lösung rekalkifiziert. Es wurden weitere sieben Versuche mit zunehmenden Verdünnungen der Plättchenemulsionen angesetzt.

- Gläschen 1. 1 ccm Pl II + 0.5 ccm Pl E
- Gläschen 2. 1 ccm Pl II + 0.5 ccm Pl Ea
- Gläschen 3. 1 ccm Pl II + 0.5 ccm Pl Eb
- Gläschen 4. 1 ccm Pl II + 0.5 ccm Pl Ec
- Gläschen 5. 1 ccm Pl II + 0.5 ccm Pl Ed
- Gläschen 6. 1 ccm Pl II + 0.5 ccm Pl Ee
- Gläschen 7. 1 ccm Pl II + 0.5 ccm Pl Ef
- Gläschen 8. 1 ccm Pl II + 0.5 ccm Pl Eg

I. Versuchsreihe

Pl II +
Thrombo-
zyten-
Emul-
sionen

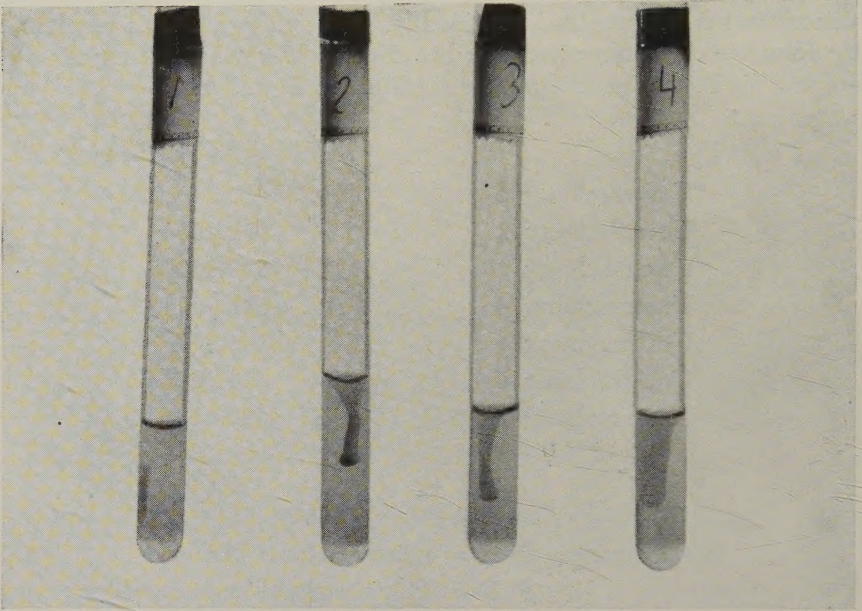


Abb. 4. Verdünnungen.

Pl E
1

Pl Ea
2

Pl Eb
3

Pl Ec
4

idem

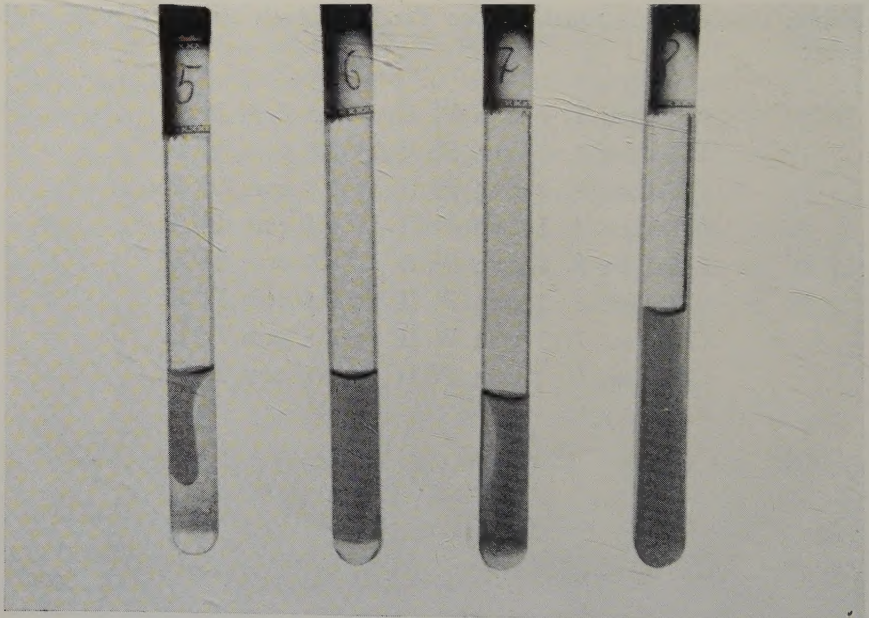


Abb. 5. Verdünnungen.

Pl Ed
5

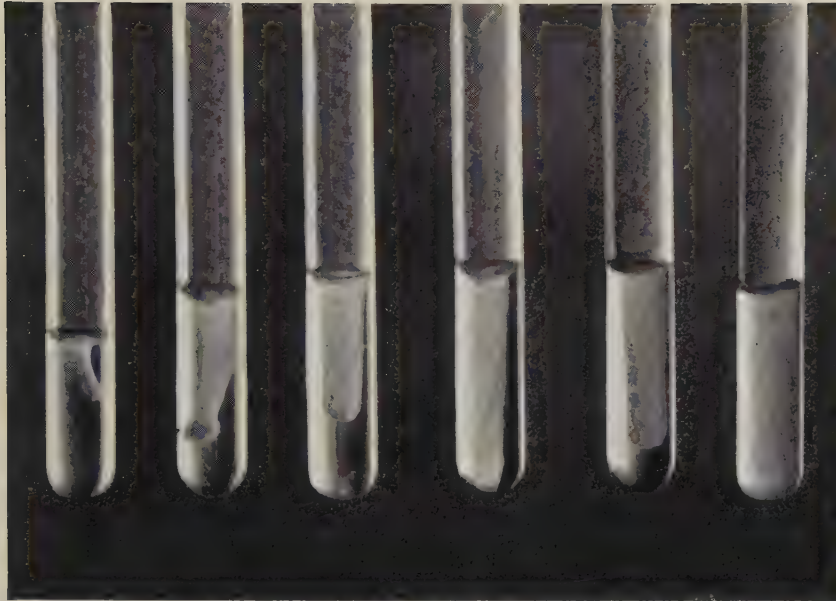
Pl Ee
6

Pl Ef
7

Pl Eg
8

Abnehmende Retraktion mit zunehmenden Verdünnungen der Thrombozytenemulsionen.

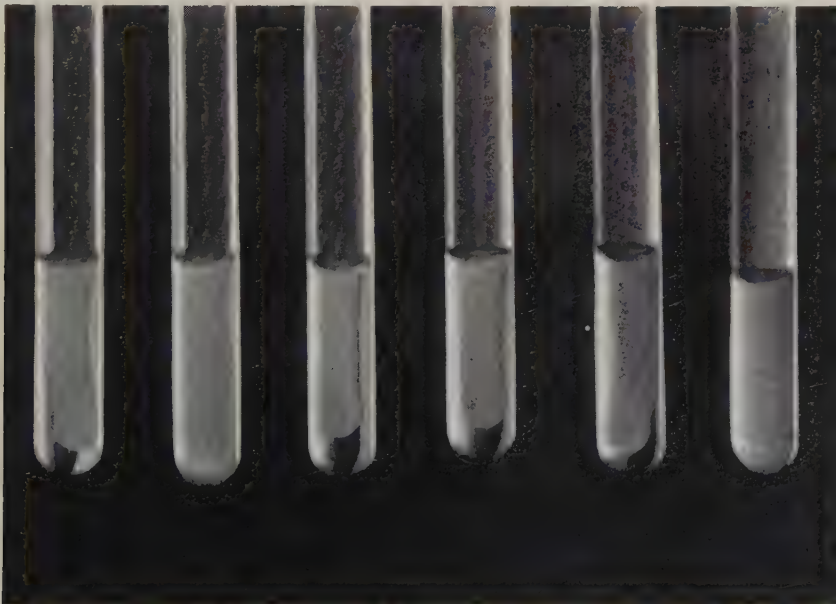
II. Versuchsreihe



Pl II +
Thrombo-
zyten-
emul-
sionen

Abb. 6
Verdünnungen.

Pl E Pl Ea Pl Eb Pl Ec Pl Ed Pl Ee
1. 2. 3. 4. 5. 6.



idem

Abb. 7. Pl Ef Pl Eg

Abnehmende Retraktion mit zunehmenden Verdünnungen der Thrombozyten. Nur bei den ersten vier Proben, bei den späteren wechselnd und ungenau.

Ergebnisse

Die photographische Darstellung der Retraktion, bei Zusatz der unverdünnten Emulsionen, ergibt einen normalen Retraktionsgrad. Bei den nachfolgenden Zusätzen mit zunehmenden Verdünnungen ergibt sich ein allmähliches Abnehmen der Retraktion, das bei den ersten drei Verdünnungsgraden (Pl Eb, c und d) ziemlich gleichmäßig ist, bei den folgenden höheren Verdünnungen jedoch sind die Retraktionswerte unbeständig, so daß die Beurteilung der Retraktionsgrade nicht mehr möglich ist. Dies geht ganz besonders aus der zweiten photographischen Darstellung hervor, bei welcher bis zu elf Verdünnungsgrade geprüft wurden. Proben mit stark herabgesetzter Retraktion wechseln mit solchen von Irretraktilität ab.

Es muß diese Unregelmäßigkeit darauf zurückgeführt werden, daß es infolge des Ausfalles an Plättchen durch Agglutinatbildung nicht gelingt, regelmäßig ansteigende Verdünnungen herzustellen.

Auch ist es möglich, daß Plättchenagglutinate noch am Ende der Versuchsreihe in den Emulsionen vorhanden waren und eine Retraktion bewirken konnten, während sie bei Zusatz der vorhergehenden Verdünnung nicht abpipettiert wurden, so daß hier die Retraktion ausblieb. Dies würde das Abwechseln von Irretraktilität mit Retraktion in den letzten Versuchsreihen erklären.

Ich war daher, infolge der Unmöglichkeit einwandfreie Plättchenzählungen durchzuführen, gezwungen, diese Methode der Prüfung der Retraktion aufzugeben, weil es mir nicht möglich war, die mir gestellte Aufgabe der Prüfung des Einflusses herabgesetzter Plättchenzahlen auf den Grad der Retraktion einwandfrei zu lösen.

War es nicht möglich Plättchenzahlen und Retraktionsgrad durch diese Methode mit meßbaren Werten in Einklang zu bringen, so ist es vermittels dieses Verfahrens doch gelungen zu bestätigen, daß der Zusatz abnehmender Plättchenzusätze sich in der Abnahme der Retraktion auswirkte, wie die Proben 2, 3, 4, 5 und 6 der ersten photographischen Aufnahmen gut zur Darstellung bringen. So kann die bisher angewandte Methode als Vorprüfung der zweiten definitiven betrachtet werden.

Die Untersuchungsmethode II

Trotzdem die Methode I wegen der Unsicherheit der Thrombozytenzählungen infolge Agglutinatbildung durch die Zentrifugierung der Plättchenemulsion aufgegeben werden mußte, konnte einerseits bestätigt werden, daß der Zusatz von plasmafreier Thrombozytenemulsion zu Plasma II zur Retraktion führt und andererseits wurde nachgewiesen, daß der Grad der Retraktion von der Menge der hinzugefügten Thrombozyten bzw. vom Grade der Verdünnung der Plättchenemulsionen abhängig ist: je kleiner die Menge der Thrombozyten, je höher die Verdünnung der Plättchenemulsion, desto geringer die Retraktion.

Beim neuen Verfahren wird auf die Isolierung der Thrombozyten und auf die Herstellung der Plättchenemulsion mit physiologischer Kochsalzlösung verzichtet, sowie auf die Prüfung der Retraktion vermittels Zusatz der Plättchenemulsionen zu Plasma II.

Die Herabsetzung der Zahl der Thrombozyten zur Prüfung ihrer Einwirkung auf das Plasma wird durch Verdünnung des plättchenhaltigen Plasma I (Pl I) mit plättchenfreiem Plasma II (Pl II) erreicht.

Dies ermöglicht eine direkte Zählung der unveränderten Thrombozyten in der Bürker'schen Kammer ohne Agglutinatbildung. Der Zusatz von Plasma II (zu den Verdünnungen verwendet) zu Plasma I übt keinen Einfluß auf die Retraktion aus, da es erwiesen ist, daß nur bei Plättchenzusatz sich die Retraktion einstellt. (Vide Reihe 8 der Retraktogramme.)

Technik der Untersuchungsmethode II

Blutentnahme durch Punktion der Vena mediana cubiti.
Menge: 60 ccm Blut ungerinnbar gemacht durch 6 ccm 2.5 prozentiger Natr. citric. Lösung (10:1)

A. Herstellen der Reagenzien: plättchenhaltiges Plasma (Pl I)
plättchenfreies Plasma (Pl II)

1. Herstellen der Verdünnungsreihen von Plasma I
 2. Bestimmung der Thrombozytenzahl der einzelnen Verdünnungsreihen.
- B. Prüfung der Retraktion der einzelnen Verdünnungsreihen.

A. Herstellen der Reagenzien

Pl I: Zentrifugieren des Blutes fünf Minuten lang bei 2500 Minutentouren.
Abpipettieren der Plasmaschicht = Pl I

Pl II: Abpipettierte Plasma I Schicht: Zentrifugieren 120 Minuten lang bei 3500 Minutentouren.

1. Herstellen der Verdünnungsreihen des Pl I

Die Verdünnungen werden mit plättchenfreiem Plasma hergestellt.

Verdünnung 1:1 2 ccm Pl I + 2 ccm Pl II = Pl Ia

Verdünnung 1:2 2 ccm Pl Ia + 2 ccm Pl II = Pl Ib

Verdünnung 1:3 2 ccm Pl Ib + 2 ccm Pl II = Pl Ic

Verdünnung 1:4 2 ccm Pl Ic + 2 ccm Pl II = Pl Id

Verdünnung 1:5 2 ccm Pl Id + 2 ccm Pl II = Pl Ie

Verdünnung 1:6 2 ccm Pl Ie + 2 ccm Pl II = Pl If

2. Bestimmung der Thrombozytenzahl

des unverdünnten Pl I und der Verdünnungsreihen a — f

Direkte Zählung der Thrombozyten in der Bürker'schen Zählkammer. Dazu wird das Plasma jeweils mit der zehnfachen Menge an physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Eine Schädigung der Thrombozyten (Agglutination etc.) findet dabei nicht statt. Vergleichszählungen mit gleichwertigen Verdünnungen mit Plasma II ergaben die gleichen Thrombozytenzahlen.

B. Prüfung der Retraktion der einzelnen Verdünnungsreihen

Es wurden jeweilen 7 kleine Reagensgläschen mit je 1 ccm Pl. I beschickt und mit je einem Tropfen Ca Cl_2 2% rekalkifiziert

1. Pl I unverdünnt
2. Pl I a 1:1
3. Pl I b 1:2
4. Pl I c 1:3
5. Pl I d 1:4
6. Pl I e 1:5
7. Pl I f 1:6
8. Pl II als Kontrolle

und nach sechs Stunden der Grad der Retraktion abgelesen.

Ergebnisse

Zahlen der Thrombozyten der Verdünnungsreihen:

Es wurden im toto 18 Versuche angestellt zu je 6 Verdünnungsreihen und im ganzen 126 Zählungen vorgenommen, die auf S. 17 zusammengefaßt werden.

Aus den 10 ersten Versuchen wurden die Mittelwerte ausgerechnet und in einer Tabelle zusammengestellt.

Tabelle I

	Thrombozytenzahlen
1. Pl I unverdünnt	490.000
2. Pl I a Verdünnung 1:1	227.000
3. Pl I b Verdünnung 1:2	105.000
4. Pl I c Verdünnung 1:3	52.000
5. Pl I d Verdünnung 1:4	29.180
6. Pl I e Verdünnung 1:5	16.200
7. Pl I f Verdünnung 1:6	9.060

Im Plasma I sind beinahe alle Thrombozyten der entsprechenden Blutmenge von 10 ccm enthalten, die mit der oberen Plasmaschicht mitauszentrifugiert werden, nur ein kleiner Teil davon wird von den Erythrocyten mitgerissen und ein anderer setzt sich auf die Erythrocytenschicht als grauer Überzug an. Die hohe Zahl von 490.000 entspricht etwa der Normalzahl von 245.000 des Gesamtblutes.

Prüfung der Retraktion bei den einzelnen Verdünnungsreihen

Das erste Gläschen (1.) wurde mit dem unverdünnten Plasma (Thrombozytenzahl 490.000) beschickt, das zweite (2.) mit der Verdünnung 1:1 (Thrombozytenzahl 227.000), das dritte (3.) mit der Verdünnung 1:2 (105.000), das vierte (4.) mit der Verdünnung 1:3 (52.000), das fünfte (5.) mit der Verdünnung 1:4 (29.180), das sechste (6.) mit der Verdünnung 1:5 (16.200) und das siebente (7.) mit der Verdünnung 1:6 (9060). Das achte endlich mit Plasma II (plättchenfrei). Nach erfolgter Beschickung aller Gläschen wurden sämtliche Proben mit 1 Tropfen Ca Cl_2 2% rekalkifiziert und nach 6 Stunden der Grad der Retraktion festgestellt.

Es ergab sich, daß das Plasma II, wie zu erwarten war, keine Retraktion aufwies. Beim unverdünnten Plasma I (Gl. 1) war die Retraktion normal, sie betrug bei allen 18 Versuchen 6—9 mm (vide Diss. L e u, der die Normalwerte errechnete).

Bei der Verdünnung 1:1 betrug der Retraktionsgrad 9—14 mm.

Bei der Verdünnung 1:2 (Gl. 3) 11—17 mm.

Bei der Verdünnung 1:3 (Gl. 4) 14—18 mm.

Bei der Verdünnung 1:4 (Gl. 5) 16—18 mm, bei zwei Proben stellte sich keine Retraktion ein (Versuche 4 und 17).

Bei der Verdünnung 1:5 (Gl. 6) stellte sich nur bei vier Proben eine Retraktion von 16—19 mm ein, (Versuche 7, 8, 10, 12) bei allen anderen keine Retraktion.

Bei der Verdünnung 1:6 (Gl. 7) bei keiner Probe Eintreten der Retraktion.

Thrombozytenzahlen und Retraktionsgrad

<i>Mittelwerte der Thrombozytenzahlen</i>	<i>Mittelwert des Retraktionsgrades in mm</i>
490.000	7
227.000	11.5
105.000	14
52.000	16
29.180	17, 0—2 Proben
16.200	17.5
	bei 4 Proben, 0 bei den übrigen.
9.060	0

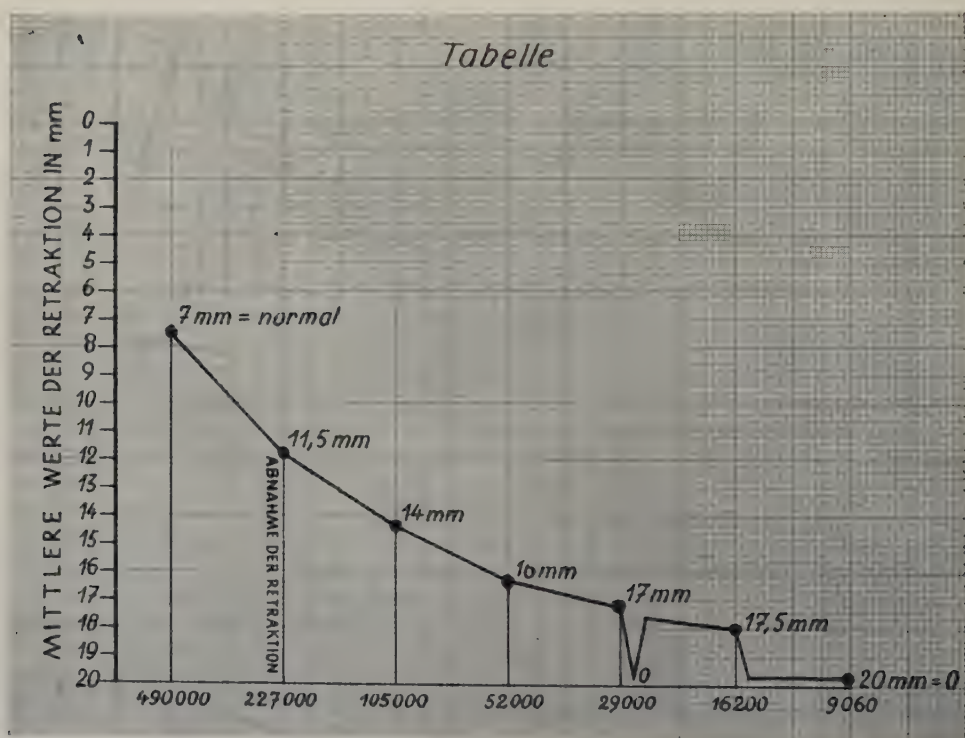
Zusammenfassend ergibt sich, daß die Retraktionswerte beim unverdünnten Plasma I sich normal verhalten, bei Thrombozytenzahlen von 227.000, 105.000 sich eine Retraktion einstellt, jedoch abnehmend parallel mit Abnahme der Thrombozytenzahlen.

Bei Thrombozytenzahlen von 52.000 ist die Retraktion zwar vorhanden, jedoch kaum angedeutet, bei einer Anzahl hebt sich der Grund des Coagulums nur wenig vom Grunde des Reagensgläschen ab.

Bei Thrombozytenzahlen von 29.180 stellte sich bei zwei Proben keine Retraktion ein, bei den übrigen war sie minimal, kaum bemerkbar.

Bei Thrombozytenzahlen von 16.200 stellte sich nur bei 4 Proben ein minimaler Grad der Retraktion ein, bei den übrigen 14 blieb eine Retraktion aus.

Bei Thrombozytenzahlen von 9060 blieb jegliche Retraktion aus.



Thrombozytenzahlen

Die Abnahme der Retraktion bei abnehmender Thrombozytenzahl stimmt mit dem Verhalten bei thrombopenischen Zuständen ziemlich überein: bei Zahlen um 100.000 herum ist die Retraktion herabgesetzt. Bei niedrigeren Thrombozytenzahlen nimmt die Retraktion immer mehr ab, bei 50.000 ist sie kaum mehr angedeutet oder fehlt, bei 29.000 stellt sie sich nicht bei jeder

Probe ein, bei den übrigen ist sie kaum wahrnehmbar, bei 16.000 bleibt sie meistens aus und bei Thrombozytenzahlen von 9060 stellt sich keine Retraktion mehr ein.

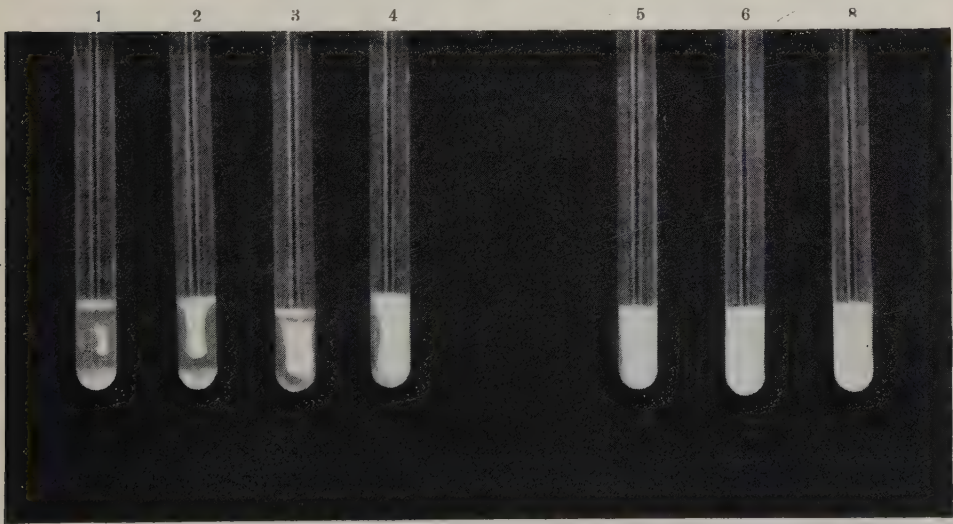
In dem Falle von essentieller Thrombopenie mit einer Zahl von 75.000 Thrombozyten, der von Prof. F o n i o beschrieben wurde, stellte sich bei drei Proben keine Retraktion ein, bei der vierten war sie nur durch eine minimale seitliche Retraktion angedeutet (siehe S. 3).

Bildliche Darstellung der Retraktionsbefunde

Zwei Untersuchungsreihenversuche wurden photographisch dargestellt. Es läßt sich deutlich wahrnehmen, wie mit absteigender Thrombozytenzahl die Retraktion abnimmt bis zur völligen Irretraktilität bei Zahlen von 16.200 und 9060 (Gl. 6 und 7, letzteres auf dem Bilde nicht dargestellt, da sich wie 6 verhaltend). Um erhebliche Kosten zu vermeiden, kamen die übrigen Versuche, zusammen mit den photographisch aufgenommenen, als Retraktogramme zur Darstellung. Die Retraktogramme wurden mit dem Apparat von G ä u m a n n, verbessert durch L e u (Dissertation), aufgenommen. An Hand der Retraktogramme, auf Millimeterpapier aufgetragen, wird der Retraktionsgrad bestimmt, die schraffierten Partien zeigen die Irretraktilität an. Bei jedem Retraktogramm ist die Thrombozytenzahl eingetragen.

Versuchsreihe 5

Steigende Pl I Verdünnungen (+ Pl II)



490.000 227.000 105.000 52.000 29.110 16.200 Pl. II

Proben mit 9060 nicht photographiert, da keine Retraktion aufweisend wie bei 16.200.

Versuchsreihe 13

Steigende Pl I Verdünnungen (+ Pl II)

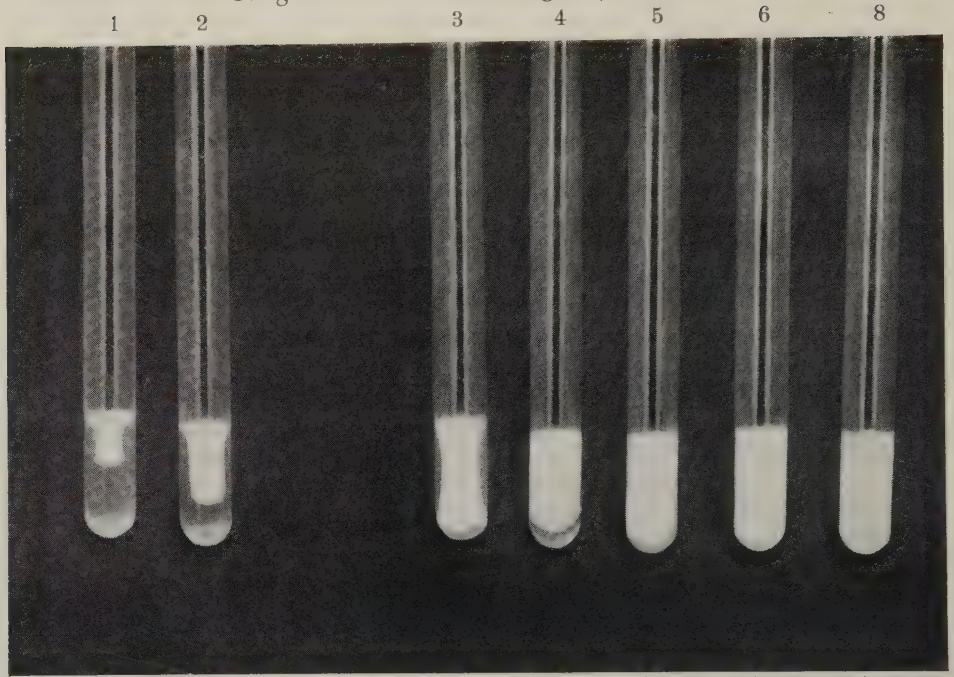


Abb. 9
Mittlere
Thrombo-
zyten-
zahlen:

490.000

227.000

105.000

52.000

29.180

16.200

Pl. II

Probe mit 9060 wie bei Abb. 8.

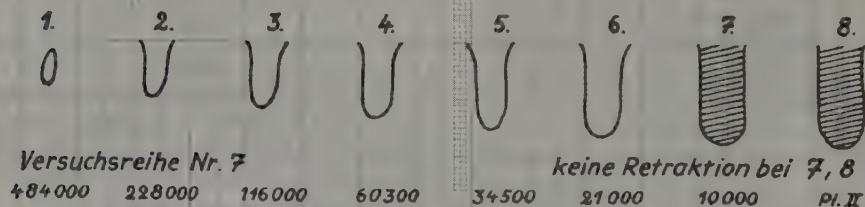
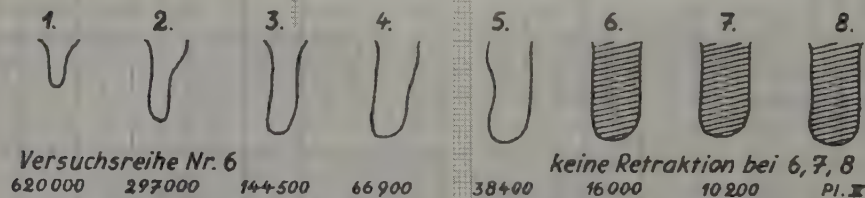
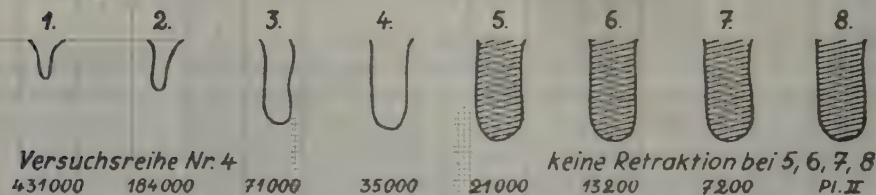
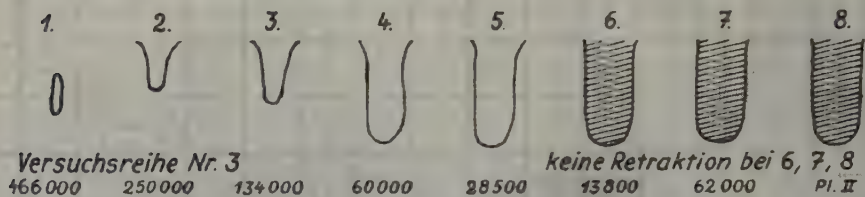
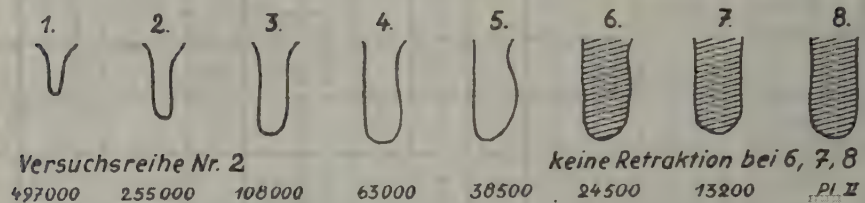
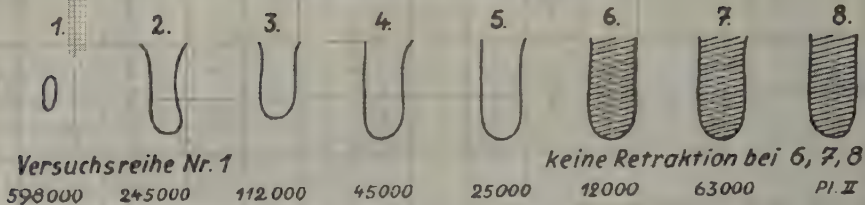
Thrombozytenzahlen der Verdünnungsreihen

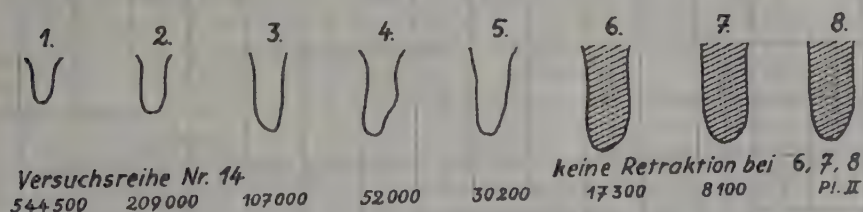
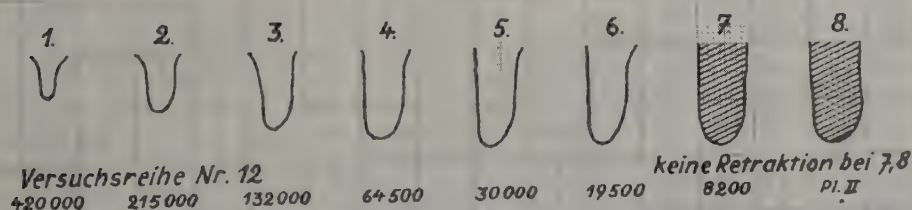
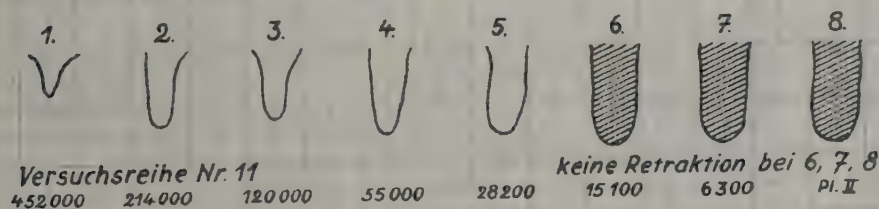
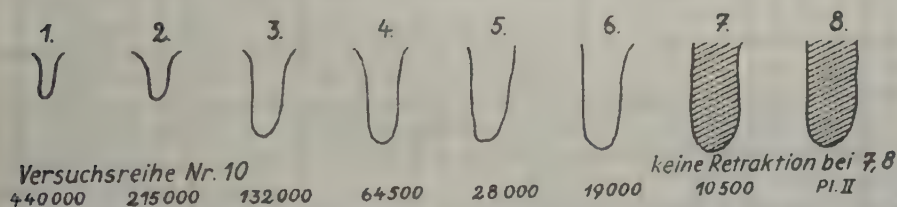
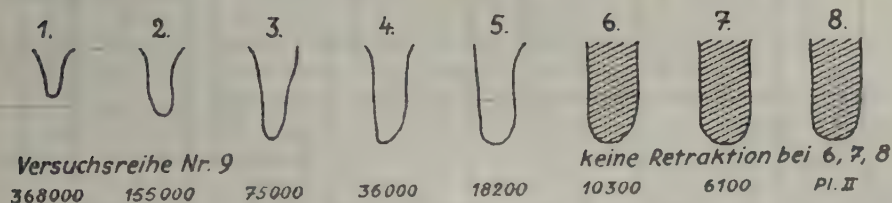
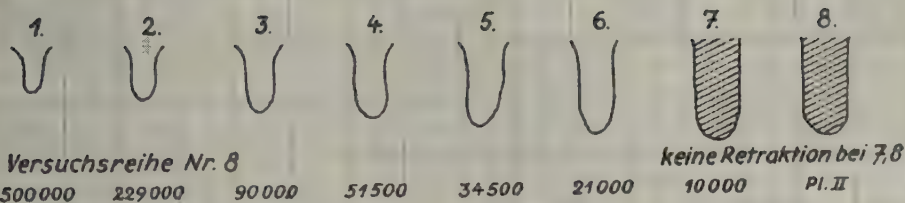
	unverd.	Pl I a	Pl I b	Pl I c	Pl I d	Pl I e	Pl I f
1.	598.000	245.000	112.000	45.000	25.000	12.000	6.300
2.	497.000	255.000	108.000	63.000	38.500	24.500	13.200
3.	466.000	250.000	134.000	60.000	28.500	13.800	6.200
4.	431.000	184.000	71.000	35.000	21.000	13.200	7.200
5.	498.000	216.000	115.000	52.000	25.200	17.400	11.400
6.	620.000	297.000	144.500	66.900	38.400	16.000	10.200
7.	484.000	228.000	116.000	60.300	34.500	21.000	10.000
8.	500.000	229.000	90.000	51.500	34.500	14.500	9.500
9.	368.000	155.000	75.000	36.000	18.200	10.300	6.100
10.	440.000	215.000	132.000	64.500	28.000	19.000	10.500
11.	452.000	214.000	120.000	55.000	28.200	15.100	6.300
12.	420.000	215.000	132.000	64.500	30.000	19.500	8.200
13.	507.000	220.000	141.000	78.000	34.000	16.300	7.800
14.	544.500	209.000	107.000	52.000	30.200	17.300	8.100
15.	430.000	210.000	109.300	62.000	34.300	18.200	7.400
16.	442.800	210.300	111.200	62.400	30.000	17.200	10.000
17.	399.200	205.000	108.000	60.000	28.200	15.000	5.200
18.	473.000	228.000	112.000	50.000	27.800	19.400	9.300

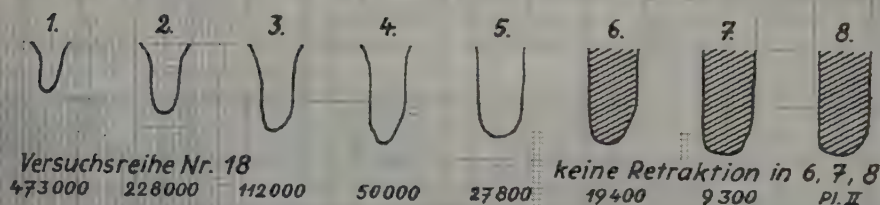
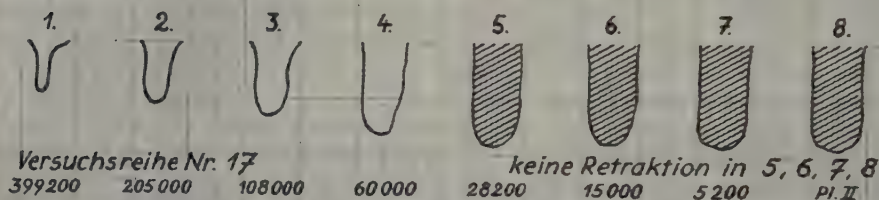
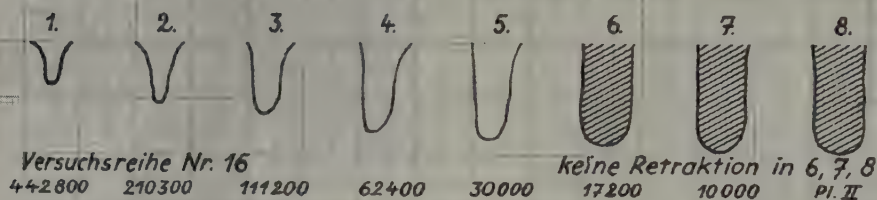
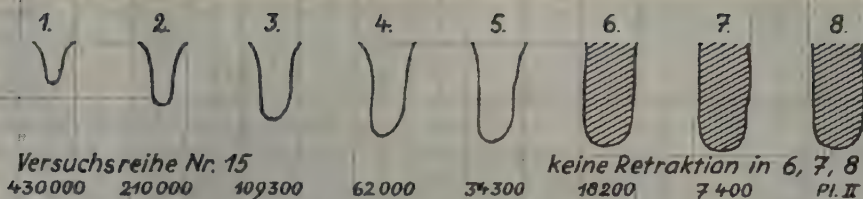
In den nachfolgenden Retraktogrammen wurde zu jedem Retraktionsgrad die betreffende Thrombozytenzahl eingetragen. Die parallel mit Abnahme der Thrombozytenzahl einhergehende Herabsetzung der Retraktion geht aus den ganzen Reihen deutlich hervor, (siehe auch S. 13 und 14, in Übereinstimmung mit den photographischen Darstellungen (siehe S. 15 und 16).

Es geht ferner aus allen Retraktogrammen hervor, daß thrombozytenfreies Plasma II (Gläschen Nr. 8 der Reihen) keine Retraktion aufweist, als Beweis, daß der Zusatz von Pl II als Verdünnungsflüssigkeit des Pl I, wie bereits erwähnt, zulässig ist (S. 11, Abs. 3).

RETRAKTOGRAMME







Angaben über die Retraktionsbestimmungen aus der Literatur

Fonio hat im Jahre 1928 eine Bestimmung der Retraktivität des Gesamtblutes angegeben: ein 1 ccm haltendes, paraffiniertes, auf beiden Seiten offenes Glasröhrchen von einem halben cm Durchmesser, das unten mit einem mit hervorragender Nadel versehenen Gummipfröpfchen aufrecht gestellt werden kann, wird mit 1 ccm Blut gefüllt und 24 Stunden stehen gelassen. Es wird die Distanz: Oberfläche des retrahierten Coagulums — Serumschicht gemessen = Retraktivität. Bei normal sich verhaltendem Blut beträgt der Retraktivitätsgrad 6—8 mm. Dieser Wert stimmt ziemlich gut überein mit den Standartwerten der Dissertation von Leu, der nach der neuen Methode bestimmt 6—10 mm beträgt, mit dem Maximum von 7—9 mm.

Opitz und Schober wandten zu ihren Bestimmungen die Uhrschälchenmethode an, die keine exakten meßbaren Retraktionsgrade erlaubt, desgleichen die Reagensglasmethode von Werner. Hier wird der Retraktionsgrad indirekt am abpipettierten Serum nach erfolgter Retraktion gemessen.

Quick, Shanberge und Stefanini haben vermitteltst einer abgeänderten Untersuchungstechnik der Fonio'schen Methode der Retraktionsbestimmung im Jahre 1949, also nach unseren Untersuchungen, die im Herbst 1947 begonnen wurden, die Abhängigkeit der Retraktion des weißen Coagulums dargestellt. Die Fonio'sche Technik der Plasmadarstellung durch Zentrifugation wurde dahin geändert, daß anstatt der Ungerinnbarmachung mit Natr. citric., die schon im Jahre 1914 und 1919 von Fonio angegebene Unterkühlungsmethode dazu verwendet wurde nebst der neuen Glattmachung der Zentrifugierröhrchen und Pipetten durch das Siliconeverfahren. Dadurch kompliziert sich die Methode unnötigerweise, indem die Ungerinnbarmachung mit Natr. citric. und nachheriger Rekalzifizierung viel einfacher, exakter und einwandfreier ist. Die mit den Verdünnungslösungen beschickten Gläschen wurden bei 37° C eine halbe bis zwei Stunden stehen gelassen und nach diesem Zeitraum der Retraktionsgrad abgelesen. Weitere Einzelheiten der Untersuchungstechnik gehen aus der Originalarbeit hervor. Auch aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß der Retraktionsgrad in direktem Zusammenhang mit der Thrombozytenzahl steht. Bei Thrombozytenzahlen von 16.000 pro ccm blieb die Retraktion aus.

Literaturverzeichnis

- Fonio A.*: Über die Gerinnungsfaktoren des haemophilen Blutes. Mitt. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Bd. 28, H. 2, 1914, S. 317
- Derselbe*: Über vergleichende Blutplättchenuntersuchungen Corr. f. Schweiz. Ärzte 1919, Nr. 429
- Derselbe*: Die Gerinnung des Blutes. Handb. d. norm. u. patholog. Physiologie, Blut und Lymphe. 1928, S. 371, Verlag J. Springer-Berlin
- Derselbe*: Neuere Untersuchungen über die retraktionsauslösende Funktion der Thrombozyten „PRAXIS“ Nr. 43, 23. Okt. 1947
- Le Sourd et Pagniez*: Physiolog. et Path. Génér. 11, 1, 1909
- Opitz und Schober*: Jahrb. d. Kinderheilkunde Bd. CIII, 189
- Quick A., Shanberge J. N., Stefanini M.*: The Role of Platelets in the Coagulation of the Blood. Americ. Med. Sci. 217, 198 (1949)
- Werner*: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 189—190, 1942, Bd. 190, S. 391
- Derselbe*: Klin. Wochenschrift, Jahrg. 22, Nr. 24/25, S. 414
- Derselbe*: Deutsch. Med. Wochenschrift 1943, Nr. 17/18, S. 365

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. A. Fonio für seine Hilfe und wertvollen Ratschläge, die er mir während den Untersuchungen erteilte, danken. Auch bin ich allen denen zu großem Dank verpflichtet, die mir Blut für die Experimente spendeten und dieselben dadurch ermöglichten.

CURRICULUM VITAE

Ich wurde am 28. Februar 1925 in Klein-Lesewitz (Freistaat Danzig) geboren. Im Jahre 1931 begann ich mit dem Schulbesuche.

Nach zwei Jahren Volksschule in Groß-Lesewitz (Freistaat Danzig) und zwei Jahren Volksschule in Marienburg (Westpreußen) wechselte ich auf die dortige Luisenschule (Oberschule für Mädchen) und schloß hier 1943 mit dem Abitur ab.

Zum Sommersemester desselben Jahres immatrikulierte ich mich an der Mediz. Fakultät der Universität Freiburg i. Br. und studierte dort während drei Semestern. Infolge der Kriegsergebnisse kehrte ich im November 1944 als Rückwanderin in die Schweiz zurück, wo ich mich an der Mediz. Fakultät der Universität Bern immatrikulierte. Nach zwei Semestern bestand ich dort das erste und nach zwei weiteren Semestern das zweite mediz. Propaedeutikum.

Im Wintersemester 1946/47 belegte ich die Vorlesungen und Kurse am Zahnärztlichen Institut der Universität Bern und bestand dort im Frühjahr 1949 die eidgenössische Fachprüfung für Zahnärzte.

